

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	哺乳類らしさを形作るメカニズム
研究機関・部局・職名	東海大学・健康科学部・教授
氏名	金児一石野知子

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	135,000,000	135,000,000	0	135,000,000	135,000,000	0	
間接経費	40,500,000	40,500,000	0	40,500,000	40,500,000	0	
合計	175,500,000	175,500,000	0	175,500,000	175,500,000	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	1,211,024	10,758,299	20,755,790	27,642,148	60,367,261
旅費	0	5,520	266,240	632,550	904,310
謝金・人件費等	0	5,468,698	13,508,469	13,580,941	32,558,108
その他	0	8,621,999	13,515,030	19,033,292	41,170,321
直接経費計	1,211,024	24,854,516	48,045,529	60,888,931	135,000,000
間接経費計	363,307	7,446,071	20,447,622	12,243,000	40,500,000
合計	1,574,331	32,300,587	68,493,151	73,131,931	175,500,000

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
バイオクリーンベンチ	パナソニックヘルスケア㈱	1	850,000	850,000	2012.8.14	東海大学
倒立型電子リサーチ顕微鏡システム	オリンパス㈱	1	12,200,000	12,200,000	2012.10.11	東海大学
キメラマウス	発生工学研究会	1	693,000	693,000	2013.3.5	東海大学
リアルタイムPCRシステム	ライオンテクノロジーズジャパン㈱	1	4,990,000	4,990,000	2013.5.30	東海大学
微量高速冷却遠心機	トミー工業㈱	1	965,000	965,000	2013.7.30	東海大学
恒温振とう培養機	タイテック㈱	1	845,000	845,000	2013.8.9	東海大学
多検体精密破砕機マルチベースソックス	安井器械㈱	1	2,050,000	2,050,000	2013.8.30	東海大学
マイクロアレイシステム	アジレント・テクノロジー㈱	1	9,975,000	9,975,000	2013.11.11	東海大学
キメラマウス(Sirh3 NV)1匹	発生工学研究会	1	567,000	567,000	2014.1.9	東海大学
キメラマウス(Sirh3 CV)1匹	発生工学研究会	1	567,000	567,000	2014.1.9	東海大学

5. 研究成果の概要

哺乳類らしさが、生物進化上どのように形成されたかを明らかにするために、哺乳類特異的遺伝子の解析、哺乳類特異的エピジェネティック機構の解析を行った。①LTR型レトロトランスポゾン由来の哺乳類特異的遺伝子Sirh7のノックアウトマウスでは、妊娠メスの分娩前の血中プロゲステロン(P4)濃度の低下が遅れるため出産遅延が起き、産仔の離乳率の低下が見られる。この原因が胎盤からのホルモン分泌異常であることを明らかにした。Sirh3、Sirh11のノックアウトマウスには活動性の変化がみられことを明らかにした。レトロトランスポゾン由来遺伝子が行動に関わる機能をもつことは初めての発見である。②ゲノムインプリンティングとX染色体不活性化は哺乳類特異的エピジェネティック機構であり、どちらにも関する哺乳類の個体発生に必須の役割をもっている。本研究で父親・母親由来のインプリント記憶が始原生殖細胞で能動的DNA脱メチル化により消去されることを世界で初めて実証した。また、半数体ES細胞というユニークな細胞をもちいてX染色体不活性化の制御にかかわる未知因子の存在を唆する結果を得た。①、②の知見はオリジナルなものであり、哺乳類のうちヒトを含む真獣類の成り立ちの理解に大きく貢献すると考えている。

課題番号	LS112
------	-------

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	哺乳類らしさを形作るメカニズム
	Acquired genes and epigenetic mechanisms creating mammalian features
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	東海大学・健康科学部・教授
	Tokai University, School of Health Sciences, Professor
氏名 (下段英語表記)	金児-石野 知子
	Tomoko Kaneko-Ishino

研究成果の概要

(和文): ヒトをふくむ哺乳類の進化を哺乳類ゲノム機能の特殊性から理解するため、ゲノム科学および分子生物学的解析を行った。哺乳類特異的遺伝子および哺乳類特異的エピジェネティック機構という2つの観点から解析をすすめ①LTR レトロトランスポゾン由来の哺乳類特異的遺伝子 *Sirh7* が胎盤の細胞分化・成熟に、*Sirh3*、*Sirh11* が夜間活動性の調節に関わること、②哺乳類だけがもつゲノムインプリント記憶が生殖細胞系列において能動的 DNA 脱メチル化機構により消去されることを世界で初めて実証した。これらのオリジナルな成果は哺乳類進化の重要な局面を解明したものであり、ライフ・イノベーション分野の発展に大きく貢献できた。

(英文): To elucidate the mammalian evolution in terms of genomic functions, several studied on the biological function of three mammalian-specific genes and the molecular mechanism of mammalian-specific epigenetic mechanism were analyzed. We have demonstrated that LTR-retrotransposon-derived *Sirh7* plays an important role in placental cell differentiation and maturation and that *Sirh3* and *Sirh11* in regulation of nocturnal activity as eutherian-specific genes, respectively. We have also demonstrated that active DNA demethylation mechanism is involved in genomic imprinting erasure in primordial germ cells. These new findings greatly promote our understanding of mammalian-specific functions essential for mammalian development and evolution.

様式21

1. 執行金額 175,500,000 円
(うち、直接経費 135,000,000 円、間接経費 40,500,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

3. 研究目的

ヒトを含む哺乳類の生物学的特徴がどのようなゲノム機能に由来しているかを、遺伝学とエピジェネティクスの両面から解明する。本研究では以下の2つのテーマを推進する。

- (1) 哺乳類特異的に存在するLTR型レトロトランスポゾン由来の遺伝子群が、哺乳類の個体発生にどのような機能を果たしているかをゲノム科学および分子生物学的解析から明らかにし、さらに哺乳類進化における役割を考察する。
- (2) 哺乳類特異的なエピジェネティック機構であるゲノムインプリンティングの成立機構、およびゲノムインプリント消去の分子機構をゲノム科学および生化学的解析により明らかにし、哺乳類ゲノム機能の特殊性の由来を明らかにする。

4. 研究計画・方法

- (1) 哺乳類特異的遺伝子遺伝子群の解析:①LTR型レトロトランスポゾンである Sushi-ichi レトロトランスポゾン由来の3つの遺伝子, *Sirh3*, *Sirh7*, *Sirh11*, の哺乳類の3グループ(単孔類、有袋類、真獣類)内での分布を解析し、これらの遺伝子が生物進化上でいつ獲得されたかを明らかにする。②*Sirh3*, *Sirh7*, *Sirh11*の生物学的機能を解明するためにノックアウトマウスによる機能解析をおこなう。これら遺伝子の個体発生における機能から哺乳類進化における役割を考察する。
- (2) 哺乳類特異的エピジェネティック機構に関する解析:①生殖細胞におけるゲノムインプリント記憶の消去に、能動的または受動的脱メチル化機構のどちらが関与しているのかを明らかにする。また、これと哺乳類の個体発生でゲノムワイドなDNA脱メチル化が起きるもう一つの事象、受精直後の雄性前核のDNA脱メチル化機構との比較を行なう。②生殖細胞特異的なDNAメチル化の成立がレトロトランスポゾンの分布・存在状態で説明できるかを検証する。また、DNAメチル化の差異を生じるインプリント制御領域の由来をゲノム科学的解析により解明する。③有袋類と真獣類のゲノムインプリント維持機構の差異を解明するため、初代培養細胞を用いたエピジェネティックに関わる遺伝子阻害実験を行なう。④雌性および雄性の単為発生胚から半数体ES細胞を樹立し、X染色体不活性化の制御に関わる遺伝子の解析を行う。

5. 研究成果・波及効果

本研究は図1に示すように、哺乳類らしさを形作るメカニズムを、新規に獲得した遺伝子群とエピジェネティック機構の両面からの解析により明らかにすることを目指したものであり、哺乳類進化の新しい概念を提唱できたと考えている。

- (1) 哺乳類特異的遺伝子遺伝子群の解析:①LTR型レトロトランスポゾンである Sushi-ichi レトロトランスポゾン由来の *Sirh* 遺伝子群に属する *Peg10* は真獣類と有袋類の胎生の

哺乳類のみに存在し、卵生の単孔類には存在しない獣類特異的遺伝子である (Suzuki PLoS Genet 2007)。しかし、それ以外の *Sirh3*, *Sirh7*, *Sirh11* などを含む10個の *Sirh* 遺伝子は真獣類に特異的な遺伝子群であること、また有袋類には有袋類特異的な *Sirh12* が存在することを、今回、明らかにした (Ono *et al.* DNA Res 2011)。LTR 型レトロトランスポゾン由来の遺伝子群にはもう一つの *PNMA* 遺伝子群が存在する。そこで、*PNMA* 遺伝子にも同様の解析を行ったところ新規の遺伝子を含む19個のすべては真獣類特異的遺伝子群であり、逆に有袋類には有袋類特異的 *PNMA-MS1* と *MS2* の存在を確認した (Iwasaki *et al.* DNA Res 2013)。

これらの結果から、LTR 型レトロトランスポゾンに由来する遺伝子群は、*Peg10* 以外はすべてが真獣類または有袋類特異的遺伝子群であり、真獣類と有袋類は全く異なる遺伝子群をもっていることが明らかになった (図2)。すなわち、これらの遺伝子は真獣類と有袋類の分岐後、それぞれの共通祖先に獲得され、真獣類と有袋類の機能の違いを生み出した遺伝子である可能性が高いと考えられた (Kaneko-Ishino & Ishino Front Microbiol 2011)。

② *Sirh3*, *Sirh7*, *Sirh11* の生物学的機能を解明するためにノックアウト (KO) マウスによる機能解析をおこなった。

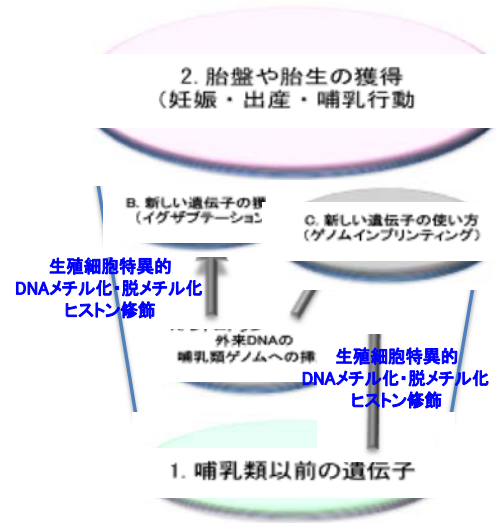


図1 哺乳類の進化のメカニズム

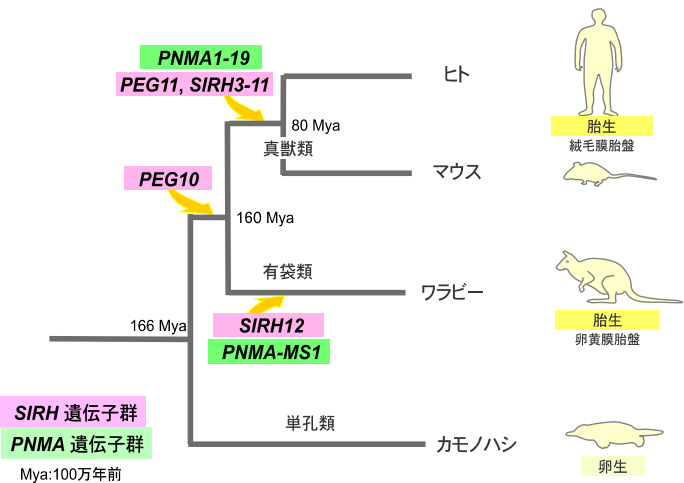
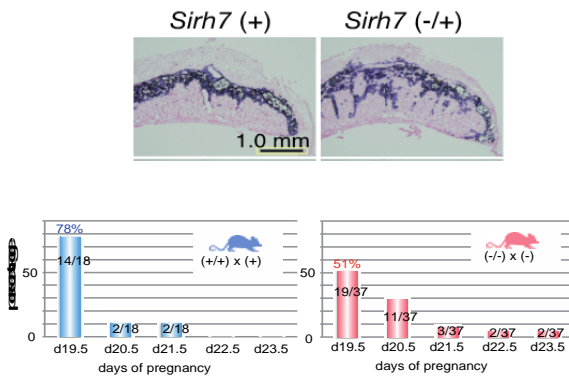


図2 哺乳類の LTR レトロトランスポゾン由来の遺伝子群

*真獣類は30、有袋類は3遺伝子を獲得



による機能解析をおこなった。 *Sirh7*KO では胎盤の3層構造の乱れと、出産遅延に伴う新生児の離乳率の低下が観察された (図3)。詳細な解析から *Sirh7* は胎盤を構成する総ての細胞種

図3 *Sirh7* KO の胎盤形成異常 (上) と出産遅延 (下) *正常は d19.5 で出産

に発現し、これらの細胞の分化と成熟に重要な機能を果たすこと、それにより胎盤の分泌する各種のホルモン制御に深く関係することが明らかになった。特に、この解析によりマウス胎盤ではプロジェステロン合成が起き、妊娠維持に重要な働きをしていることを明らかにすることができた。これは40年以上続いていた議論に終止符を打つ、内分泌学上の重要な発見となった。*Sirh7*が胎盤の内分泌機能を制御することにより出

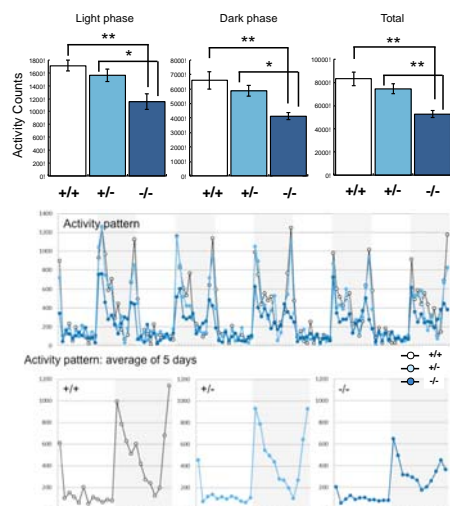


図4 *Sirh3* KO マウスの夜間活動性の減少

*左から wt、ヘテロ、ホモマウスの活動量

産のタイミングを正常に制御し、その結果、離乳率を高める効果があることは、真獣類でこの遺伝子が機能的に正に選択を受けたことを支持する結果であると考察した(論文投稿中)。一方、*Sirh3* KO、*Sirh11* KO では夜間の活動量の低下と増加がそれぞれ観察された(図4)。哺乳類の祖先は夜行性であったと考えられており、この時期の活動量を制御することは生存に重要な影響を与えると考えられた。これらが高度に発達した真獣類の脳でどのような生化学的機能をもつかを解明することは、真獣類の進化の解明に重要な意味を持つと考えている。

- (2) 哺乳類特異的エピジェネティック機構に関する解析:①哺乳類の個体発生でゲノムワイドなDNA脱メチル化は2回起きる。そのうち受精直後の雄性前核のDNA脱メチル化機構については、近年、メチルシトシンがヒドロキシ化を受けた後に受動的に希釈されるという報告がなされ、生殖細胞におけるゲノムインプリント記憶の消去も、時間的経過を見る限りは同様に受動的脱メチル化受けるという報告が出されていた。しかし、*in vivo*でDNA複製を状況でもDNA脱メチル化は進行し、PARP(poly(ADP-ribose) polymerase)で阻害されることから、この過程に能動的脱メチル化機構が関与していることをはじめて実証することに成功した

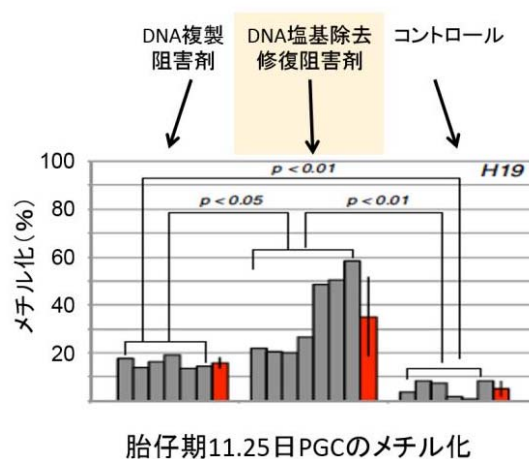
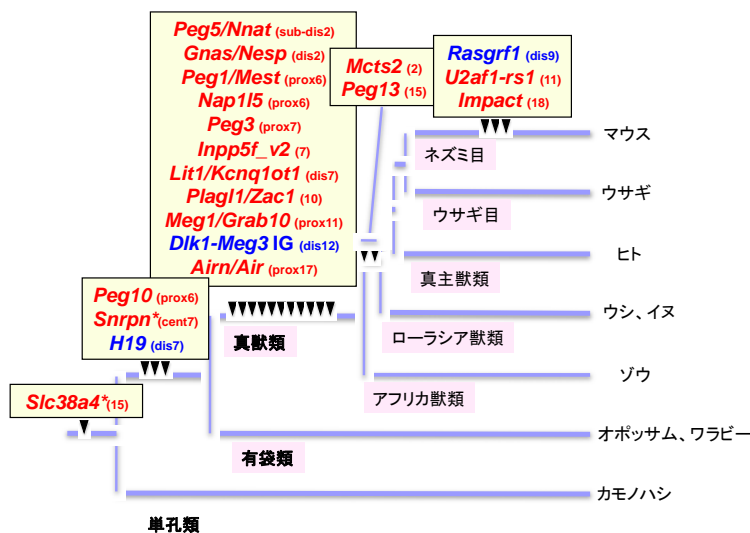


図5 始原生殖細胞でのH19-DMRのDNA脱メチル化

(Kawasaki et al. Sci Rep 2014)。また、これが雌性生殖細胞系列のリプログラミングに重要であることも考察した(図5)。

②精子および卵子のDNAメチル化の差異は、実際にはゲノムインプリント領域以外にも多数存在することが、他の研究グループのゲノム全体のDNAメチル化状態の解析から明らかにされた。この結果は、雌雄生殖細胞間でのDNAメチル化の違いの成立より、

ゲノムインプリント領域の DNA メチル化が受精後、安定に維持される機構の重要性を示していることから、レトロトランスポゾンの分布・存在との関係の解析は打ち切った。最も古いゲノムインプリント領域は、有袋類と真獣類の共通祖先で獲得された *Peg10* と *IGF2-H19* 領域の2つであり、多くの場合、真獣類の共通祖先で獲得されている。また、真獣類の幾つかの系列でのみ獲得されたインプリント領域も幾つか存在する。今回、単孔類、有袋類、真獣類各種のゲノムインプリンティングの制御領域の解析から、これらには配列的な同一性はないが、当該領域がインプリント制御を受けは



じめる時期に一致して新たに獲得された配列であることを明らかにした (Suzuki *et al.* Genome Biol Evol 2011)。これはゲノムインプリントが新規挿入された DNA 配列に対する防御反応として成立したことを支持する大きな証拠となった (図6)。

図6 ゲノムインプリント制御領域は新規獲得 DNA 配列である

*は例外で、この2つの領域は真獣類で染色体組換えを起こすことでインプリントを獲得した。

③有袋類と真獣類のゲノムインプリント維持機構の差異の解明するため有袋類のワラビーの新生児から初代培養細胞を樹立したが、細胞の継代数が充分でなく、RNAiによるヒストンメチル化酵素のノックダウンによる影響は測定できなかった。④雌性および雄性の単為発生胚から半数体ES細胞の樹立は、他の研究者に先を越されたが、半数体のままES細胞からEpiSC細胞への分化を起こす条件を、初めて確立し、分化した半数体においてX染色体不活性化が起きないことを実証した(論文投稿中)。

以上、哺乳類特異的遺伝子の解析からは哺乳類特異的な臓器である胎盤と、真獣類で高度に発達した脳機能に関する機能がLTRレトロトランスポゾン由来の獲得遺伝子群によってもたらされた可能性を大きく示唆する結果を得た。また哺乳類特異的エピジェネティック機構であるゲノムインプリンティングのリプログラムに関わる重要な分子機構の解明とこの機構の起源と進化に関する大きな成果を挙げた。これらオリジナリティーおよび重要性の高い成果は、ゲノム機能の観点から哺乳類の成り立ちを説明するものであり、ヒトの起源に関する成果として、高い知的価値を有するものである。

6. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 7 件</p>	<p>(掲載済み—査読有り) 計 7 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Shunsuke Suzuki, Geoffrey Shaw, <u>Tomoko Kaneko-Ishino</u>, Fumitoshi Ishino and Marilyn B Renfree. Characterisation of marsupial <i>PHLDA2</i> reveals eutherian specific acquisition of imprinting. <i>BMC Evolutionary Biology</i> (2011) 11(1): 244. 2. Ryuichi Ono, Yoko Kuroki, Mie Naruse, Masayuki Ishii, Sawa Iwasaki, Atsushi Toyoda, Asao Fujiyama, Geoffrey Shaw, Marilyn B Renfree, <u>Tomoko Kaneko-Ishino</u> and Fumitoshi Ishino. Identification of <i>SIRH12</i>, a retrotransposon-derived gene specific to marsupial mammals. <i>DNA Research</i> (2011) 18(4): 211-219. 3. Shunsuke Suzuki, Geoffrey Shaw, <u>Tomoko Kaneko-Ishino</u>, Fumitoshi Ishino and Marilyn B. Renfree. The Evolution of Mammalian Genomic Imprinting Was Accompanied by the Acquisition of Novel CpG Islands. <i>Genome Biology and Evolution</i> (2011) 3: 1276-1283. 4. <u>Tomoko Kaneko-Ishino</u> and Fumitoshi Ishino, The role of genes domesticated from LTR retrotransposons and retroviruses in mammals. <i>Frontiers in Microbiology</i> (2012) 3: Article 262. 5. Marilyn B. Renfree, Shunsuke Suzuki and <u>Tomoko Kaneko-Ishino</u>. The origin and evolution of genomic imprinting in mammals. <i>In Mammalian Epigenetics in Biology and Medicine. Philosophical Transactions of The Royal Society B</i> (2013) 368: 1609. 6. Sawa Iwasaki, Shunsuke Suzuki, Helen Clark, Ryuichi Ono, Geoffrey Shaw, Marilyn B. Renfree, <u>Tomoko Kaneko-Ishino</u> and Fumitoshi Ishino. Identification of novel <i>PNMA-MS1</i> in marsupials suggests LTR retrotransposon-derived <i>PNMA</i> genes differently expanded in marsupials and eutherians. <i>DNA Research</i> (2013) 20(5): 425-436. 7. Yuki Kawasaki, Jiyoung Lee, Ayumi Matsuzawa, Takashi Kohda, <u>Tomoko Kaneko-Ishino</u> and Fumitoshi Ishino. Active DNA demethylation is required for complete imprint erasure in primordial germ cells. <i>Scientific Reports</i> (2014) 4: 3658. <p>(掲載済み—査読無し) 計 0 件 (未掲載) 計 0 件</p>
<p>会議発表 計 26 件</p>	<p>専門家向け 計 26 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fumitoshi Ishino and <u>Tomoko Kaneko-Ishino</u>. Evolution of genomic imprinting in mammals. The 44th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists, 沖縄、2012年5月 2. Fumitoshi Ishino, Ryuichi Ono, Shunsuke Suzuki, Yoichi Sekita, Mie Naruse, Takashi Kohda and <u>Tomoko Kaneko-Ishino</u>. Role of retrotransposons in mammalian evolution –Domesticated genes for mammalian-specific functions–, US-JAPAN CONFERENCE: INFLAMMATION, DIABETES AND CANCER, City of Hope, USA, 2012年8月 3. Fumitoshi Ishino and <u>Tomoko Kaneko-Ishino</u>. Evolution of viviparity and genomic imprinting in mammals by retrotransposons. The 15th Evolutionary Biology Meeting at Marseilles, マルセイ

<p>ユ、2012年9月</p> <p>4. Sawa Iwasaki, Takashi Kohda, <u>Tomoko Kaneko-Ishino</u>, Fumitoshi Ishino. Genomic imprinting status of retrotransposon-derived PNMA-family genes. ICC on Genomic Imprinting and Beyond バルセロナ、2012年9月</p> <p>5. 成瀬 美衣, 日野 敏昭, 赤塚 明, 幸田 尚, 中村 健司, 横山 峯介, 小野 竜一, <u>金児-石野 知子</u>, 石野 史敏 レトロトランスポゾン由来の遺伝子 Sirh7 KO マウス胎盤の解析、第34回日本分子生物学会年会 横浜、2011年12月</p> <p>6. 入江 将仁, 成瀬 美衣, 幸田 尚, 小野 竜一, 石野 史敏, <u>金児-石野 知子</u> Sushi-ichi レトロトランスポゾン由来の遺伝子 Sirh3 の機能解析、第34回 日本分子生物学会年会 横浜、2011年12月</p> <p>7. 岩崎 佐和, Geoff Shaw, 小野 竜一, 鈴木 俊介, Marilyn.B Renfree, <u>金児-石野 知子</u>, 石野 史敏 Identification of PNMA-MS1, a retrotransposon-derived gene specific to marsupial mammals、第34回日本分子生物学会年会 横浜、2011年12月、</p> <p>8. 小野 竜一, 黒木 陽子, 成瀬 美衣, 石井 雅之, 岩崎 佐和, 豊田 敦, 藤山 秋佐夫, Geoff Shaw⁶, Marilyn Renfree, <u>金児-石野 知子</u>, 石野 史敏 Identification of SIRH12, a retrotransposon-derived gene specific to marsupial mammals 第34回日本分子生物学会年会 横浜、2011年12月 9. 石野 史敏, 小野 竜一, 成瀬 美衣, 入江 将仁, 岩崎 佐和, 石井 雅之, <u>金児-石野 知子</u> レトロトランスポゾンから獲得した遺伝子群の哺乳類進化における重要性、第34回日本分子生物学会年会シンポジウム 横浜、2011年12月</p> <p>10. Fumitoshi Ishino and <u>Tomoko Kaneko-Ishino</u>. Contribution of LTR retrotransposons to evolution of mammals: a novel view from comparative genomics. 11th Surugadai Interanational Symposium, Tokyo, Japan, Jul 2012.</p> <p>11. Mie Naruse, Ryuichi Ono, Toshiaki Hino, Akira Akatsuka, Kenji Nakamura, Minesuke Yokoyama, <u>Tomoko Kaneko-Ishino</u> and Fumitoshi Ishino. Phenotypic analysis of placenta in Sirh7, a retrotransposon-derived gene, deficient mice. CTR Annual Trophoblast Meeting, Cambridge, U.K. Jul 2012.</p> <p>12. Fumitoshi Ishino, Ryuichi Ono, Shunsuke Suzuki, Yoichi Sekita, Mie Naruse, Masahito Irie, Masayuki Ishii, Sawa Iwasaki, Moe Kitazawa, Takashi Kohda and <u>Tomoko Kaneko-Ishino</u>. Role of mammalian-specific retrotransposon-derived genes in mammalian reproductive system. The 2nd SKLRB Symposia in Reproductive Biology, Beijing, China, Oct 2012.</p> <p>13. 小野 竜一, 成瀬 美衣, 北澤 萌恵, <u>金児-石野 知子</u>, 石野 史敏 哺乳類特異的レトロトランスポゾン獲得による胎生進化 第35回日本分子生物学会年会、博多、2012年12月</p> <p>14. 成瀬 美衣, 小野 竜一, 日野 敏昭, 赤塚 明, 中村 健司, 横山 峯介, 石野 史敏, <u>金児-石野 知子</u> 第35回日本分子生物学会年会 博多、2012年12月</p> <p>15. 入江 将仁, 成瀬 美衣, 幸田 尚, 小野 竜一, 若菜 茂晴, 石野 史敏, <u>金児-石野 知子</u></p>

	<p>Sushi-ichi レトロトランスポゾン由来の遺伝子 <i>Sirh3</i> の機能解析 第 35 回日本分子生物学会年会 博多、2012 年 12 月</p> <p>16. 山口 佑季, 李 知英, 幸田 尚, <u>金児-石野 知子</u>, 石野 史敏 <i>Ex vivo, In vitro</i> 培養法による始原生殖細胞の DMR 脱メチル化の解析 第 35 回日本分子生物学会年会 博多、2012 年 12 月</p> <p>17. 岩崎 佐和, 幸田 尚, 鈴木 俊介, 小野 竜一, Clark Helen, Shaw Geoff, Renfree Marilyn B. <u>金児-石野 知子</u>, 石野 史敏 真獣類および有袋類特異的なレトロトランスポゾン由来の遺伝子群 PNMA ファミリーとインプリンティングの解析 第 35 回日本分子生物学会年会 博多、2012 年 12 月</p> <p>18. 入江将仁、石野史敏、<u>金児-石野知子</u> レトロトランスポゾン由来の遺伝子 <i>Sirh3</i> の機能解析第 27 回モロシヌス研究会 筑波、2013 年 6 月</p> <p>19. 石野史敏、成瀬美衣、小野竜一、日野敏昭、赤塚明、中村健司、横山峯介、<u>金児-石野知子</u> レトロトランスポゾン由来の真獣類特異的遺伝子 <i>Sirh7</i> の胎盤における機能 第 85 回日本遺伝学会大会 日吉、2013 年 9 月</p> <p>20. Masahito Irie, Mie Naruse, Takashi Kohda, Ryuichi Ono, Shigeharu Wakana, Fumitoshi Ishino, <u>Tomoko Kaneko-ishino</u>. A sushi-ichi retrotransposon-derived <i>Sirh3</i> is a eutherian specific gene and its knockout mice display decreased daily activity. The 5th EMBO meeting, Amsterdam, Sept 2013.</p> <p>21. Mie Naruse, Ryuichi Ono, Kenji Nakamura, Tamio Furuse, Toshiaki Hino, Kanako Oda, Mishi Kashimura, Ikuyo Yamada, Shigeharu Wakana, Minesyke Yokayama, Fumitoshi Ishino, <u>Tomoko Kaneko-ishino</u>. <i>Sirh7</i>, a newly acquired gene from an LTR retrotransposon in eutherian mammals, plays an essential role in viviparity. The 5th EMBO meeting, Amsterdam, Sept 2013.</p> <p>22. Fumitoshi Ishino and <u>Tomoko Kaneko-Ishino</u>. Mammalian Evolution Promoted by LTR-Retrotransposon-Derived Genes. The 1st Kyoto International Symposium on Virus-Host Coevolution, Kyoto, Nov 2013.</p> <p>23. 石野史敏、鈴木俊介、<u>金児-石野知子</u> 哺乳類におけるゲノムインプリンティングと胎生の進化 第 36 回日本分子生物学会年会 神戸、2013 年 12 月</p> <p>24. 入江将仁、成瀬美衣、幸田尚、小野竜一、若菜茂晴、石野史敏、<u>金児-石野 知子</u> Sushi-ichi レトロトランスポゾン由来の遺伝子 <i>Sirh3</i> の機能解析 第 36 回日本分子生物学会年会 神戸、2013 年 12 月</p> <p>25. Masahito Irie, Mie Naruse, Takashi Kohda, Ryuichi Ono, Shigeharu Wakana, Fumitoshi Ishino, <u>Tomoko Kaneko-ishino</u>. A sushi-ichi retrotransposon-derived <i>Sirh3</i> is a eutherian-specific gene and its knockout mice display decreased daily activity. Keystone Symposia -Mobile Genetic Elements and Genome Evolution-. Santa Fe, New Mexico, USA, Mar 2014.</p>
--	---

	<p>26. Fumitoshi Ishino, Mie Naruse, Ryuichi Ono, Kenji Nakamura, Shigeharu Wakana, Minesuke Yokayama <u>Tomoko Kaneko-Ishino</u>. <i>Sirh7</i>, an acquired gene from an LTR retrotransposon in eutherian mammals plays an essential role in viviparity. Keystone Symposia -Mobile Genetic Elements and Genome Evolution-. Santa Fe, New Mexico, USA Mar 2014.</p> <p>一般向け 計0件</p>
図書 計1件	<p>Tomoko Kaneko-Ishino and Fumitoshi Ishino. Evolution of viviparity and genomic imprinting in mammals by retrotransposons. <i>In</i> Evolutionary Biology: Mechanisms and Trends, (2012) (ed. Pontarotti, P.), Springer-Verlag Berlin Heidelberg, pp265-282.</p>
産業財産権 出願・取得 状況 計0件	<p>(取得済み) 計0件</p> <p>(出願中) 計0件</p>
Webページ (URL)	<p>・東海大学 HP(行政機関採択事教育 GP)に掲載</p>
国民との科学・技術対話の実施状況	<ul style="list-style-type: none"> ・東海大学新聞(2011年4月1日号)に掲載 ・東海大学学園誌(VISTA vol.212 2011年6月号)に掲載 ・東海イズム-毎日jp(毎日新聞) WEBマガジン クローズアップ研究室 (2011年8月1日掲載) ・東海大学・伊勢原市提携事業総合型地域スポーツクラブ/大学開放講座 (2011年10月8日) 伊勢原市民対象 参加者数 78名 「健康と遺伝子」について講演 ・東海大学付属高輪台高等学校(スーパーサイエンスハイスクール(SSH))にて「女性研究者と理工系進学者との交流会 (2011年11月24日) 高校1年生女子対象 参加者数 12名 ・科学新聞に掲載(2011年12月2日 第3367号) ・東海大学・伊勢原市提携事業総合型地域スポーツクラブ/大学開放講座 (2012年9月8日) 伊勢原市民対象 大学開放講座 参加者数 30名 「遺伝子でみる健康について」講演 伊勢原市民対象 健康クラブ 参加者数 70名 「遺伝子でみる健康について」講演 ・オープンキャンパス 模擬授業(2013年8月25日) 高校生およびその保護者対象 参加者数 70名 「DNAを見てみよう」講演 ・東海大学・伊勢原市提携事業総合型地域スポーツクラブ/大学開放講座 (2013年11月16日) 伊勢原市民対象 大学開放講座 参加者数 30名 「健康と遺伝子」講演 伊勢原市民対象 健康クラブ 参加者数 50名 「健康と遺伝子」講演
新聞・一般雑誌等掲載 計3件	<ul style="list-style-type: none"> ・マイナビニュース テクノロジー 2014年2月19日 「TMDUなど「始原生殖細胞」における「能動的DNA脱メチル化」を究明」 ・日経バイオテク オンライン アカデミック版 2014年2月28日 「東京医科歯科大と東海大、始原生殖細胞のゲノムインプリント消去で能動的脱メチル化機構を実証」 ・QLife Pro 医療ニュース 2014年3月8日 「東京医科歯科大 ゲノムインプリント消去には能動的脱メチル化が必要であることを明らかに」

様式21

その他	該当なし
-----	------

7. その他特記事項

該当なし